4A

УДК 519.71:616-092.18

***І.Є. Андрущак*[1]*, О.А. Багрій-Заяць*[2]**
[1]Луцький національний технічний університет, Україна
Україна, 43018, м. Луцьк, вул. Львівська, 75
[2]Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
Україна, 46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1

Про задачу оптимального керування в моделях росту патологічних утворень на основі динаміки Ріхарда

***I.Ye. Andruschak*[1]*, O. Bagrij-Zayats*[2]**
[1]Lutsk National Technical University, Ukraine
75 Lvivska, st. Lutsk 43018, Ukraine
[2]I.Horbachevsky Ternopil State Medical University
Ukraine, 46001, c. Ternopil, m. Voli, 1

On the Optimal Control Problem in the Models of Pathological Formation Growth Based on Richard Dynamics

***И.Е. Андрущак*[1]*, О.А. Багрий-Заяц*[2]**
[1]Луцкий национальный технический университет, Украина
Украина, 43018, г. Луцк, ул. Львовская, 75
[2]Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского
Украина, 46001, г. Тернополь, площадь Воли, 1

О задаче оптимального управления в моделях роста патологических образований на основе динамики Рихарда

У даній роботі запропоновано модель керування патологічним процесом, розвиток якого описує динаміка Ріхарда. Модель представлено як задачу оптимального керування системою нелінійних диференціальних рівнянь. Сформульовано необхідні умови оптимальності та аналітично показано вигляд оптимального розв'язку на деякому інтервалі часу.
Ключові слова: оптимальне керування, принцип максимуму Понтрягіна,
необхідні умови оптимальності.

In the work there is offered the model of control for pathologic process that describe Richard dynamics. The model is presented as optimal control problem for the system of nonlinear differential equations. There are stated necessary optimality conditions and the form of optimal solution is analytically shown on some initial interval.
Key words: optimal control, Pontryagin's maximum principle, necessary optimality conditions.

В данной работе предложена модель управления патологическим процессом, развитие которого описывает динамика Рихарда. Модель представлена как задача оптимального управления системой нелинейных дифференциальных уравнений. Сформулированы необходимые условия оптимальности и аналитически показан вид оптимального решения на некотором интервале времени.
Ключевые слова: оптимальное управление, принцип максимума Понтрягина,
необходимые условия оптимальности.

Вступ

При проведенні системних медичних досліджень виникають питання прогнозування кількісної та якісної поведінки захворювання. Це, в першу чергу, форма патологічного процесу, на яку впливає цілий ряд невизначеностей – час формування каскаду специфічних плазматичних клітин, вплив ушкодженого органа на імунну відповідь, схема проведеного лікування та ін. Розв'язування проблем такого роду вимагає розробки відповідних алгоритмів системного аналізу [1-10].

Дослідження проблеми розвитку патологічних утворень у людському організмі є актуальним і в наш час. Зокрема, в роботах [1-7] розглядають ріст пухлинних популяцій на основі динаміки Гомпертца. В роботі [8] вивчають розвиток загального патологічного утворення на основі динаміки Ріхарда. В [9] розглянуто питання стійкості в моделі росту патологічного утворення на основі динаміки Ріхарда. Проте не досліджене питання керування процесом росту патологічних утворень.

Метою роботи є розгляд задачі оптимального керування процесом росту патологічного утворення, який описує динаміка Ріхарда, та визначення необхідних умов оптимальності.

Матеріали та методи дослідження

Нехай функції $\eta_i(t), i=\overline{1,N}$ є розв'язками системи диференціальних рівнянь

$$\frac{d\eta_i(t)}{dt} = \eta_i(t)\left[\sum_{j=1}^{m} b_{ij}(t)u_j(t) + \sum_{j=1}^{m} a_{ij}(t)\left(1-\left(\frac{\eta_j(t)}{\theta_L}\right)^n\right)\right], \tag{1}$$

$$\eta_i(t_0)=\eta_i$$

де $\eta_i(t), a_{ij}(t)$ – кусково-неперервні функції на відрізку (t_0,T), $B(t)$ – $N\times m$-матриця з елементами $b_{ij}(t)$, що є також кусково-неперервними. При цьому розв'язок $\eta_i(t)$ розуміється в загальному, тобто:

$$\eta_i(t)=\eta_i + \int_{t_0}^{t}\eta_i(t)\left[\sum_{j=1}^{m} b_{ij}(t)u_j(t) + \sum_{j=1}^{m} a_{ij}(t)\left(1-\left(\frac{\eta_j(t)}{\theta_L}\right)^n\right)\right]dt .$$

У рівнянні (1) зробимо заміну $x_i(t)=\frac{\eta_i^n(t)}{\theta_L^n}$. Тоді отримаємо:

$$\frac{dx_i(t)}{dt} = nx_i(t)\left[\sum_{j=1}^{m} b_{ij}(t)u_j(t) + \sum_{j=1}^{m} a_{ij}(t)\left(1-\left(\frac{\eta_j(t)}{\theta_L}\right)^n\right)\right]. \tag{2}$$

Розглянемо керований об'єкт, що описується системою рівнянь (2), де $x\in R^n$ – фазовий стан об'єкта; $u\in R^r$ – керування.

Розглянемо задачу оптимального керування

$$J(u)=\int_{t_0}^{T}u^2(t)dt \to \min_{u,x}, \tag{3}$$

$$\frac{dx_i(t)}{dt} = nx_i(t)\left[\sum_{j=1}^{m} b_{ij}(t)u_j(t) + \sum_{j=1}^{N} a_{ij}(t)(1-x_j(t))\right],\ x_i(t)\in R^n, \tag{4}$$

$$x(0)=x_0,\ x(T)=x_1, \tag{5}$$

$$u(t)\in V,\ t_0\le t\le T, \tag{6}$$

де $u=u(t)$ – вважаються кусково-неперервними функціями на $[t_0,T]$, і точки x_0, x_1 – задані, $V\in E^n$ – не залежить від часу і фазові обмеження при $t_0\le t\le T$ відсутні.

Необхідно знайти таке припустиме керування $u(t)$, що переводить систему з фазового стану $x(0)=\vec{x}^{(0)}$ у фазовий стан $x(T)=\vec{x}^{(1)}$, причому відповідний припустимий процес $(x(t),u(t))$ надає мінімального значення функціоналу (3), де функція $u^2(t)$ – неперервна за сукупністю усіх змінних.

Застосуємо принцип максимуму Понтрягіна [10] до задачі оптимального керування (3) − (6).

Введемо допоміжні змінні $\psi(t) = (\psi_1(t),...\psi_n(t)) \in E^n$ і сталу $\psi_0 = -1$. Визначимо функцію Гамільтона-Понтрягіна:

$$\begin{aligned} H(x(t),u(t),t) &= \sum_{j=0}^{N}\psi_j f^j(x(t),u(t)) = \psi_0 f_0 + \psi(t) f(x(t),u(t)) = \\ &= -u^2(t) + \psi(t) n x_i(t)\left[\sum_{j=1}^{m} b_{ij}(t)u_j(t) + \sum_{j=1}^{N} a_{ij}(t)(1 - x_j(t))\right] \end{aligned}. \quad (7)$$

Парі $(u(t), x(t))$, $t_0 \le t \le T$ поставимо у відповідність систему диференціальних рівнянь

$$\frac{d\psi_i}{dt} = -\frac{\partial H(x(t),u(t),t)}{\partial x_i} = -\sum_{j=0}^{N}\frac{\partial f^j(x(t),u(t),t)}{\partial x_i}\psi_j, \; i = \overline{0,n}. \quad (8)$$

Продиференціюємо функцію Гамільтона-Понтрягіна (7) за змінною $u(t)$:

$$\frac{\partial H(x(t),u(t),t)}{\partial u} = -2u(t) + n\sum_{j=1}^{N} b_{ij}(t)x_i(t)\psi(t).$$

З умови $\frac{\partial H(x(t),u(t),t)}{\partial u} = 0$ знайдемо:

$$u(t) = \frac{1}{2} n\sum_{i=1}^{N} b_{ij}(t)x_i(t)\psi(t). \quad (9)$$

Продиференціюємо функцію Гамільтона-Понтрягіна (7) за змінними ψ_i і x_i:

$$\begin{aligned} \frac{\partial H}{\partial \psi_i} &= \frac{\partial}{\partial \psi_i}\left(\sum_{j=0}^{N}\psi_j f^j(x,u)\right) = f^i(x,u) = \frac{dx_i}{dt} = \\ &= bx_i(t)\left[\sum_{j=0}^{m} b_{ij}(t)u_j(t) + \sum_{j=1}^{N} a_{ij}(t)(1 - x_j(t))\right] \end{aligned}, \; i = \overline{0,N}, \quad (10)$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial H}{\partial x_i} &= \frac{\partial}{\partial x_i}\left(\sum_{j=0}^{N}\psi_j f^j(x,u)\right) = \sum_{j=1}^{N}\psi_j \frac{\partial f^j(x,u)}{\partial x_i} = -\frac{d\psi_i}{dt} = \\ &= n\psi(t)\left[\sum_{j=1}^{m} b_{ij}(t)u_j(t) + \sum_{j=1}^{N} a_{ij}(t)(1 - x_j(t))\right] - nx_i(t)\psi(t)\sum_{j=1}^{m} a_{ij}(t) \end{aligned}, \; i = \overline{0,N}. \quad (11)$$

Тепер співвідношення (10) і (11) з урахуванням $u(t)$ можна переписати у вигляді гамільтонової системи:

$$\begin{cases} \frac{dx_i}{\partial t} = nx_i(t)\left[\frac{1}{2}n\sum_{j=1}^{m} b_{ij}(t)\sum_{j=1}^{N} b_{ij}(t)x_i(t)\psi(t) + \sum_{j=1}^{N} a_{ij}(t)(1 - x_j(t))\right], i = \overline{0,n}, \\ \frac{d\psi_i}{\partial t} = -n\psi(t)\left[\frac{1}{2}n\sum_{j=1}^{m} b_{ij}(t)\sum_{j=1}^{N} b_{ij}(t)x_i(t)\psi(t) + \sum_{j=1}^{N} a_{ij}(t)(1 - x_j(t))\right] + \\ + nx_i(t)\psi(t)\sum_{j=1}^{m} a_{ij}(t), \; i = \overline{0,n}. \end{cases} \quad (12)$$

Отже, можемо сформулювати необхідні умови оптимальності для задачі (3) − (6).

Теорема. Нехай $(xH^{*}(t),\psi^{*}(t))$ − розв'язок задачі оптимального керування (3) − (6). Тоді $(x^{*}(t),\psi^{*}(t))$ є розв'язком крайової задачі (12), (5).

Далі розглянемо скалярний стаціонарний випадок, увівши позначення

$$\sum_{j=1}^{N} a_{ij}(t) = a, \sum_{j=1}^{N} b_{ij}(t) = b.$$

Припустимо, що $a, b > 0$.

Розглянемо систему:

$$\begin{cases} \dfrac{dx}{dt} = nax(t) - nax^2(t) + \dfrac{1}{2}n^2b^2x^2(t)\psi(t) \\ \dfrac{d\psi}{dt} = -na\psi(t) + 2nax(t)\psi(t) - \dfrac{1}{2}n^2b^2x(t)\psi^2(t) \end{cases}. \quad (13)$$

Для визначення двох сталих із загального розв'язку системи (13) маємо дві умови (5).

Отримали крайову задачу (13), (5) – для системи двох звичайних диференціальних рівнянь.

Система (13) має загальні розв'язки:

$$P_0 = (x(t) = 0, \psi(t) = Ce^{-nat}), \quad (14)$$

$$P_1 = \left(x(t) = \frac{4C_1^2 e^{(t+C_2)C_1}}{-4n^2a^2C_1^2 + e^{2C_1(t+C_2)} + 4n^2a^2e^{(t+C_2)C_1} + 4n^4a^4}, \right.$$

$$\left. \psi(t) = \frac{-2nax(t) + 2nax^2(t) + 2(\frac{d}{dt}x(t))}{n^2b^2x^2(t)} \right) \quad (15)$$

$$P_2 = \left(x(t) = \frac{4C_1^2}{e^{(t+C_2)C_1}\left(\dfrac{1}{e^{2(t+C_2)C}} + \dfrac{4n^2a^2}{e^{(t+C_2)C}} + 4n^4a^4 - 4n^2a^2C_1^2\right)}, \right. \quad (16)$$

$$\left. \psi(t) = \frac{-2nax(t) + 2nax^2(t) + 2(\frac{d}{dt}x(t))}{n^2b^2x^2(t)} \right).$$

Розв'язок P_0 − тривіальний.

Розглянемо розв'язок P_1. Підставимо крайові умови (5) в загальний розв'язок (15) і визначимо сталі інтегрування C_1 та C_2:

$C_1 = Z$, де Z − корінь полінома

$$Q_1(Z) = (4x_0^2R^2 + 4x_1^2R^2 - 4x_0x_1R - 4x_0x_1R^3 +$$
$$+(-x_0^2x_1^2R^2 + 4x_0x_1^2R + 4x_0^2x_1R - 2x_0^2x_1^2R - x_0^2x_1^2)Z^2 + x_0^2x_1^2Z^4)/((R-1)an) = 0,$$

а $R = e^D$, де D − корінь квазіполінома:

$$Q_2(D) = -4x_0^2\left(e^D\right)^2D^4 - 4x_1^2\left(e^D\right)^2D^4 + 4x_0x_1e^DD^4 + 4x_0x_1\left(e^D\right)^3D^4 +$$
$$+ x_0^2x_1^2T^2a^2n^2\left(e^D\right)^4D^2 - 2x_0^2x_1^2T^2a^2n^2\left(e^D\right)^2D^2 - 4x_0x_1^2T^2a^2n^2\left(e^D\right)^3D^2 +$$
$$+ 8x_0x_1^2T^2a^2n^2\left(e^D\right)^2D^2 - 4x_0x_1^2T^2a^2n^2e^DD^2 - 4x_0^2x_1T^2a^2n^2\left(e^D\right)^3D^2 +$$

$$+8x_0^2x_1T^2A^2n^2\left(e^D\right)^2D^2-4x_0^2x_1T^2a^2n^2e^DD^2+x_0^2x_1^2T^2a^2n^2D^2-$$
$$-x_0^2x_1T^4a^4n^4\left(e^D\right)^4+4x_0^2x_1^2T^4a^4n^4\left(e^D\right)^3-6x_0^2x_1^2T^4a^4n^4\left(e^D\right)^2+$$
$$+4x_0^2x_1^2T^4a^4n^4e^D-x_0^2x_1^2T^4a^4n^4.$$

Коефіцієнт C_2 визначається через значення C_1 і дорівнює:

$$C_2=\ln\left(\frac{1}{2}\frac{-4x_1n^2a^2+4C_1^2\pm4\sqrt{-2x_1n^2a^2C_1^2+C_1^4+x_1^2C_1^2n^2a^2C_1^2}}{x_1e^{TC_1}}\right)\Bigg/C_1.$$

Визначивши C_1 та C_2 ми отримаємо частковий розв'язок задачі (13), (5). Вираз для $x(t)$ і $\psi(t)$ з урахуванням значень C_1 та C_2 підставимо у (9) і отримаємо керування $u(t)$.

Розглянемо розв'язок P_2. Підставимо крайові умови (5) в загальний розв'язок (16) і визначимо сталі інтегрування C_3 та C_4:

$C_3=Z$, де Z − корінь полінома:

$$Q_3(Z)=((4x_1^2R^2+4x_0^2R^2-4x_0x_1R^3-4x_0x_1R)Z^4+x_0^2x_1^2+(-x_0^2x_1^2R^2+4x_0x_1^2R+$$
$$+4x_0^2x_1R-2x_0^2x_1^2R-x_0^2x_1^2)Z^2)(R-1)an=0,$$

а $R=e^D$, де D − корінь квазіполінома:

$$Q_4(D)=4x_0^2\left(e^D\right)^2D^4+4x_1^2\left(e^D\right)^2D^4-4x_0x_1e^DD^4-4x_0x_1\left(e^D\right)^3D^4+$$
$$+x_0^2x_1^2T^4a^4n^4\left(e^D\right)^4-4x_0^2x_1^2T^4a^4n^4\left(e^D\right)^3+6x_0^2x_1^2T^4a^4n^4\left(e^D\right)^2-$$
$$-4x_0^2x_1^2T^4a^4n^4e^D+x_0^2x_1^2T^4a^4n^4-x_0^2x_1^2T^2a^2n^2\left(e^D\right)^4D^2+2x_0^2x_1^2T^2a^2n^2\left(e^D\right)^2D^2+$$
$$+4x_0x_1^2T^2a^2n^2\left(e^D\right)^3D^2-8x_0x_1^2T^2a^2n^2\left(e^D\right)^2D^2+4x_0x_1^2T^2a^2n^2e^DD^2+$$
$$+4x_0^2x_1T^2a^2n^2\left(e^D\right)^3D^2-8x_0^2x_1T^2a^2n^2\left(e^D\right)^2+4x_0^2x_1T^2a^2n^2\left(e^D\right)-x_0^2x_1^2T^2a^2n^2D^2.$$

Коефіцієнт C_4 визначається через значення C_3 і дорівнює:

$$C_4=\ln\left(\frac{1}{2}\frac{-4x_1n^2a^2+4C_3^2\pm4\sqrt{-2x_1n^2a^2C_3^2+C_3^4+x_1^2n^2a^2C_3^2}}{(4x_1n^4a^4-4x_1n^2a^2C_3^2)e^{TC_3}}\right)\Bigg/C_3.$$

Визначивши C_3 та C_4 ми отримаємо частковий розв'язок задачі (13), (5). Вираз для $x(t)$ і $\psi(t)$ з урахуванням значень C_3 та C_4 підставимо у (9) і отримаємо керування $u(t)$.

Висновки

Сформульовано задачу оптимального керування. Знайдено загальні розв'язки крайової задачі, яка описує процес росту патологічного утворення на основі динаміки Ріхарда. Застосовано принцип максимуму Понтрягіна до задачі оптимального керування та отримано необхідну умову оптимальності.

Література

1. Марценюк В.П. Построение и изучение устойчивости модели противоопухолевого иммунитета / В.П. Марценюк // Кибернетика и системный анализ. – 2004. – № 5. – С. 123-130.
2. Марценюк В.П. Про алгоритм розв'язування задачі оптимального керування на основі моделі динаміки Гомперца / В.П. Марценюк, Р.Б. Ладика, Д.В. Вакуленко // Вісник Київського університету. Серія: фізико-математичні науки. – 2004. – № 1. – С. 250-255.
3. Марценюк В.П. О задаче выбора схемы химиотерапии с точки зрения теории управления / В.П. Марценюк // Проблемы управления и информатики. – 2003. – № 2. – С. 134-145.

4. Marzeniuk V.P. Taking Into Account Delay in the Problem of Immune Protection of Organism / V.P. Marzeniuk // Nonlinear Analysis: Real World Applications. – 2001. – Vol. 2/4. – P. 483-496.
5. Марценюк В.П. Про оптимізаційний підхід в задачі вибору схеми хіміотерапії / В.П. Марценюк, Р.Б. Ладика, О.Я. Ковальчук // Вісник Харківського національного університету. Серія : математика, прикладна математика і механіка. – 2003. – Т. 582, вип. 52. – С. 71-80.
6. Наконечный А.Г. Задачи управляемости для дифференциальных уравнений динамики Гомперца / А.Г. Наконечный, В.П. Марценюк // Кибернетика и системный анализ. – 2004. – № 2. – С. 123-133.
7. Марценюк В.П. Об обобщенной модели динамики Гомперца / В.П. Марценюк // Проблемы управления и информатики. – 2004. – № 6. – С. 130-141.
8. Марценюк В.П. Про модель Ріхарда в задачах росту патологічних утворень з урахуванням імунної відповіді / В.П. Марценюк, О.А. Багрій-Заяць // Штучний інтелект. – 2012. – № 1. – С. 267-274.
9. Марценюк В.П. Про умови асимптотичної стійкості в моделях росту патологічних утворень на основі динаміки Ріхарда / В.П. Марценюк, І.Є. Андрущак, О.А. Багрій-Заяць // Математичне та комп'ютерне моделювання. Серія: Технічні науки : зб. наук. пр. – Кам'янець-Подільський : Кам'янець-Подільський нац. ун-т, 2012. – Вип. № 6. – С. 131-142.
10. Крак Ю.В. Теорія керування. Навчальний посібник для студентів факультету кібернетики спеціальності прикладна математика // Ю.В. Крак, О.Л. Левошич. – Київ, 2001.

Literatura

1. Marzeniuk V.P. Kibernetyka i sustemnyj analiz. № 5. 2004. S. 123-130.
2. Marzeniuk V.P. Visnyk Kyivskoho universutety. № 1. 2004. S. 250-255.
3. Marzeniuk V.P. Problemy upravleniya i informatiki. № 2. 2003. S. 134-145.
4. Marzeniuk V.P. Nonlinear Analysis: Real World Applications. V. 2/4. 2001. P. 483-496.
5. Marzeniuk V.P. Visnyk Kharkivskoho natsionalnoho universutety. T. 582, v. 52. 2003. S. 71-80.
6. Nakonechnyj A.H. Kibernetyka i sustemnyj analiz. № 2. 2004. S. 123-133.
7. Marzeniuk V.P. Problemy upravleniya i informatiki. № 6. 2004. S. 130-141.
8. Marzeniuk V.P. Shtuchnyj intelekt. № 1. 2012. S. 267-274.
9. Marzeniuk V.P. Matematychne ta kompiuterne modeliuvannya. № 6. 2012. S. 131-142.
10. Krak Iu.V. Teoriya keruvannya. Kyiv. 2001.

RESUME

I.Ye. Andrushak, O.A. Bagrij-Zayats

On the Optimal Control Problem in the Models of Pathological Formation Growth Based on Richards Dynamics

The theory of optimal control has been well developed for over forty years. With the advances of computer technique, optimal control is now widely used in multi-disciplinary applications such as biological systems, communication networks and socio-economic systems etc. As a result, more and more people will benefit greatly by learning to solve the optimal control problems numerically.

Treatment of a pathogenic disease process is interpreted as the optimal control of a dynamic system. Evolution of the disease is characterized by a non-linear ordinary differential equation that describes concentrations of pathogens, plasma cells, and antibodies, as well as a numerical indication of patient health. Without control, the dynamic model evidences sub-clinical or clinical decay, chronic stabilization, or unrestrained lethal growth of the pathogen.

The dynamic equations are controlled by therapeutic agents that affect the ate of change of system variables. Optimal control solutions that defeat the pathogen and preserve organ health are demonstrated. It is shown that control theory can point the way toward new protocols for treatment and remediation of human diseases.

Interaction of laser irradiation and biological systems are investigated. The pathological formation growth based on Richards dynamics are considered.

Pontryagin maximum principle is applied in this work to find the optimal control of the pathological formation growth. The general solution of the controlled system is obtained. Finally, numerical example are presented to explain the analytical solution.

Стаття надійшла до редакції 01.10.2012.